宮崎医会誌 2010:34:48-53.

血液透析導入期に腎動脈塞栓療法が奏功した 多発性嚢胞腎の1症例

兒玉 圭子 上園 繁弘 池田 直子 上田 章 村中 貴浩¹⁾ 山田 浩己¹⁾ 脇坂 治²⁾

要約:症例は72歳女性。50歳時に多発性嚢胞腎 (PCK) と診断,近医で高血圧や嚢胞内感染症に対して投薬を受けていた。腎機能は徐々に悪化し、2006年7月に当科初診となった。その後も嚢胞感染を繰り返していた。2007年12月より、腎不全及び嚢胞腎の腫大による持続性の嘔気、食欲低下を認め、2008年3月にCre 8.0mg/dlと末期腎不全の状態となり当科へ入院し血液透析へ導入した。中心静脈栄養や輸血を行うも、腫大腎の圧迫に伴う消化器症状や嚢胞内出血による貧血が進行したため、4月当院放射線科へ依頼し腎動脈塞栓術 (renal-TAE)を行った。術後の腰背部痛に対し持続硬膜外麻酔 (Th12/L1)を行った。施行時間は両腎合わせて2.5時間であり、プラチナコイル (Fiber Platinum Coil) を用い、腎動脈分枝遠位末梢から順に、左腎に27本、右腎に24本塞栓を行った。術中より著明な腰背部痛を認め、術後より完全に無尿となった。術後1週間頃より腎嚢胞による圧迫症状と貧血は改善し、外来維持透析が可能となった。嚢胞腎の容積は術前の2008年3月と術後の2009年5月の比較では右腎233mlから147mlへ、左腎110mlから72mlへと縮小した。Renal-TAEは1999年に乳原らによって始めて報告され、PCKの透析患者のうち、腫大腎による圧迫症状や低栄養を呈する症例に対する治療として現在までに多数の症例報告がされている。今回我々は透析導入期のPCK患者に対してrenal-TAEを行い、症状、検査所見ともに良好な経過を得た。また県内での施行例は本症例が初めてであり、文献的考察を含め報告する。

「平成21年11月30日入稿、平成22年3月20日受理〕

はじめに

PCKは両側の腎臓の嚢胞形成と進行性の腎機能障害を特徴とする遺伝性疾患であり、常染色体優性多発嚢胞腎(autosomal dominant polycystic kidney disease: ADPKD)と常染色体劣性多発嚢胞腎(autosomal recessive polycystic kidney disease: ARPKD)に分類される。本邦においてADPKDの罹患率は全国民の0.1-0.2%で、約1万人が透析を行っており、遺伝性腎疾患の中で最も頻度が高い1)。出生前より嚢胞形成が始まり、透析導入後も腎腫大が続くために圧迫による消化器症状が

主で、それ以外に嚢胞内感染や出血を呈する。治療は嚢胞穿刺術や嚢胞開窓術、腎摘除術が行われてきたが、手術中の易出血性・剥離困難や、術後の癒着による腸閉塞などの問題が指摘されてきた²⁾。1980年にHarleyらによって、ADPKDに対する腎動脈塞栓療法が初めて報告されたが、実際は嚢胞出血に対して腎動脈本幹を塞栓した2次的な効果であった³⁾。しかし近年乳原らは多くのコイルを用い腎動脈を塞栓することで嚢胞が縮小したという報告をした⁴⁾。現在、renal-TAEは透析導入後のPCKの患者において、保険適応となった。今回我々は血液透析導入期に腎動脈塞栓療法が奏功した多発性嚢胞腎の1例を経験したので報告する。

症 例

症 例:72歳,女性

県立宮崎病院内科 (宮崎市)

- 1) 同 放射線科
- 2) 脇坂内科医院







右:施行1年半後).

表 1. 入院時檢查所見(2008年3月).

(Urinalysis)		(Chemistry)		⟨Serology⟩			
蛋白	1 +	T-Bil	0.29 mg/dl	CRP	2.93 mg/dl		
糖	_	AST	14 IU/l	HBsAg	(-)		
潜血	_	ALT	6 IU/l	HCV-Ab	(-)		
WBC	2 + (10 - 19/HPF)	LDH	153 IU/l				
pН	5.5	ALP	172 IU/l	(Coagulation)			
		T-CHO	115 mg/dl	PT-sec	13.8 sec		
$\langle CBC \rangle$		TP	7.6 g/dl	PT-%	58.2 %		
WBC	$6570/\mu 1$	Alb	3.8 g/dl	APTT	41.9 sec		
Sg	91.5 %	Glu	113 mg/dl				
Ly	5.5 %	HbA1c	4.9 %				
RBC	$258 \times 10^4 / \mu 1$	Na	137 mmol/l				
Hb	7.9 g/dl	K	4.68 mmol/l				
Ht	25.7 %	Cl	107 mmol/l				
MCV	99.6 fL	Ca	7.9 mg/dl				
MCH	30.6 pg	P	5.8 mg/dl				
Plt	$15.0 \times 10^4 / \mu 1$	Fe	$22 \mu \text{ g/dl}$				
Ret	0.9 %	Fet	197 ng/ml				
		BUN	85.0 mg/dl				
		Cre	8.0 mg/dl				
		UA	9.2 mg/dl				

主 訴:腹部膨満,食欲不振,尿量減少

家族歴:母が50歳台で腎疾患のため死亡,姉・妹が PCKのため透析導入後死亡,息子がPCKにて透析 導入前の状態。

既往歴:子宮筋腫で子宮摘出術(50歳)

現病歴:50歳時にPCKと診断され、以後近医にて高血圧・嚢胞感染症などの治療を受けていた。腎機能はCre 1.0mg/dl (54歳)から1.9mg/dl (56歳)、3.3mg/dl (70歳)となり、2006年に当科初診となった。その後も腎機能は悪化し、嚢胞感染を繰り返し抗生剤投与を行った。また71歳時に臍ヘルニアに対して手術を行い、肛門脱も認めていた。2007年頃より、嚢胞腎の腫大と腎機能悪化に伴う消化器症状(食欲不振、嘔吐)を認めた。2008年3月、Cre 8.0mg/

dlとなり末期腎不全の診断で当科へ入院した。

入院時現症:身長155cm, 体重60.9kg, 体温36.9℃, 血圧134/81mmHg, 脈拍82回/分, 貧血あり, 黄疸なし, 心音異常なし, 呼吸音清, 腹部膨隆し緊満, 圧痛なし, 臍周囲腹囲径98.4cm(図1左), 腸音減弱, 下腿浮腫あり。

入院時検査所見(表1): 尿検査で蛋白尿, 白血球 尿あり。末梢血検査で赤血球258万/μl, ヘモグロ ビン7.9g/dl, MCV 99.6flと正球性貧血を認めた。 生化学検査はALP 590U/l, γ-GTP 541 U/lと胆道 系酵素の上昇あり, BUN 85mg/dl, Cre 8.0mg/dl, CRP 2.93mg/dlと腎障害と軽度の炎症所見を認めた。入院時胸部単純レントゲン写真では肺底部の挙 上, 肺野の狭小, 心拡大を認めた。入院時腹部エコー

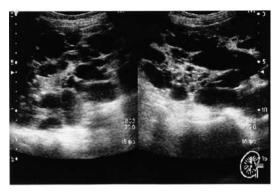
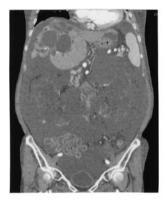


図2. 腹部エコー.



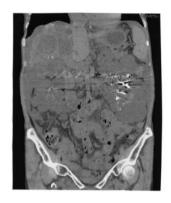


図3. 腹部CT(左:2008年3月 右:2009年5月).

(図2)では肝臓・両腎に無数の嚢胞を認めた。胆 嚢壁はびまん性に肥厚し、腹水を認めた。入院時腹 部CT (図3左)では両腎に多発の嚢胞を認め最大 長径は約22cm・短径は約10cm。肝内にも多数の嚢 胞を認めた。多量の腹水、両側胸水を認めた。

入院後経過:末期腎不全の診断で、3月19日に右内 頚静脈にトリプルルーメンの透析用カテーテルを挿 入し血液透析を開始した。さらに同アクセスより高 カロリー輸液を開始した。血液透析・腹水穿刺により体液管理を行い、貧血の進行に対してはエリスロ ポエチン製剤の投与、輸血を施行した。以上の治療 を行うも腹部膨満感、食欲不振、排便困難、嘔気な どの症状は改善せず腫大腎による周囲臓器への圧迫 症状と考えられた。そのためrenal-TAEを施行する 方針とした。CT-angiographyで右外腸骨動脈に偏 心性の狭窄を認めたため左大腿動脈穿刺によるアプローチとした。塞栓術前日抗凝固薬としてメシル酸 ナファモスタットを用いた血液透析を施行し、当院

麻酔科にて、硬膜外麻酔に使用する硬膜外カテーテ ルを挿入した。(Th12/L1) 4月8日, 当日硫酸ア トロピン・ヒドロキシジン塩酸塩を前投与し造影室 へ搬入した。まず左大腿動脈より、4Fr・25cmのシー スを挿入,腹部大動脈造影 (7 ml/sec, total 35ml) を行い、続いて4Fr・シェファードフックにて左右 腎動脈を造影した。同時に0.2%ロピバカインを硬 膜外麻酔用カテーテルから持続投与開始した。まず 左腎動脈にガイドワイヤー (synchro-14・200cm), マイクロカテーテル (tangent・105cm) を挿入し, 末梢枝を可及的に選択してFibered Platinum Coilを 27本用いて塞栓した。左腎動脈本幹近位部のみが造 影されることを確認し、左腎被膜枝も造影されない ことを確認した。右腎動脈も同様に、Fibered Platinum Coilを21本用いて塞栓した。右腎動脈近 位部より分岐する被膜枝に対して3本のコイルで塞 栓した。約2時間30分の経過で治療を終了した(図 4)。施行中バイタルの変化はなかったが、塞栓開





右腎

左腎

図4. renal-TAE後の透視写真.

始約10分後より強い腰部痛を認め、硬膜外麻酔を増 量した。硬膜外麻酔のみでは除痛が困難であり、フェ ンタニルの持続静脈投与を併用した。塞栓終了後よ りほぼ無尿となり翌日の透析からは4時間透析に変 更した。また39度台の発熱を認め寒栓に伴う影響と 考えた。術後5日目より熱型は安定した。術後1週 間目より食欲は改善した。その後4月末に左前腕内 シャント形成術を施行、5月中旬よりシャント穿刺 を行った。入院経過中に感染性肝嚢胞を発症したが, 経皮的ドレナージ及び抗生剤投与で改善した。入院 から108日の経過で退院し外来維持透析へ移行した。 治療効果はCTで評価した。術前の2008年3月のCT では両腎ともに長径220mmであったが、2009年5 月のCTでは右腎157mm,左腎103mmと明らかな縮 小を認めた。(図3右)表3にrenal-TAEの施行の 実際をまとめた。

考 察

ADPKD患者の約半数が60歳までに透析導入となり通常の透析患者よりも導入年齢が若い。そのため血液透析導入後の予後は比較的良好である⁵⁾。しかし本症例のような腎嚢胞の腫大が著しい例もあり、その場合は消化管圧迫による低栄養、さらに低アルブミン血症に伴う腹水貯留などで、透析困難症に至る。感染症は透析患者においては死亡原因の2番目を占め、この低栄養状態に嚢胞感染を代表とした感染症を合併すると重篤化する場合も懸念される。実

際に腎動脈塞栓療法の適応となった患者131名のうち約70%に高度の栄養障害を示唆する上下肢及び胸部のやせを認めたという報告もある⁶⁾。また、生命予後のみではなくQOLの観点からの調査でもさまざまな日常生活での弊害を示されている(表 2)。

治療の適応は、①腎腫大が症状の原因であると判断され、②透析導入後の尿量が減っている状態が基本とされる。

腎動脈の塞栓の方法については. 腎動脈塞栓の治 療が始まった当初は、腎動脈の近位部を中心に塞栓 を施行していた。しかし効果が弱く追加治療が必要 となった場合に前回詰めたコイルによる閉塞でカ テーテル操作が困難となることが判明した。そのた め現在では腎動脈の末梢から順に詰める方法に改良 されている。またコイルも以前は太いsteel coilを使 用していたが、本症例で用いたplatina microcoilへ と改良され末梢のより細い分枝まで塞栓することが 可能となった。更に現在使用しているplatina microcoilはポリエステルの細繊維が付着しており 血栓化の促進に働いている。嚢胞腎は腎動脈の被膜 枝からも栄養されているため、腎動脈の主分枝のみ の塞栓では腎縮小効果に乏しいことや, 塞栓後被膜 動脈に圧がかかり、かえって出血を助長する症例報 告もあり、必ず腎動脈被膜枝の塞栓も行うべきであ る。治療の禁忌としては動脈硬化が強い症例で、大 腿動脈からの穿刺やその後のカテーテル操作、止血 が困難な場合とされている。当院でも本症例の次の 症例では、透析歴が長く、動脈硬化が強いため治療

表2. 嚢胞腎患者にみられる症状出現頻度.

腫瘤症状	1. 腹部膨満,不快感	88.0%
	2. ズボンやスカートが合わない	85.7%
	3. 足下が見えない、爪が切れない	34.1%
	4. 落ちたものが拾えない, 転びやすい	35.7%
上部消化管症状	5. 胸焼け、悪心、嘔吐	71.4%
	6. 食欲低下	69.0%
	7. お腹が空かない、すぐ満腹感になる	69.8%
下部消化管症状	8. 頑固な便秘	55.5%
	9. 細切れ状の便	56.3%
呼吸器症状	10. 息切れ	57.9%
	11. いびきが大きい	26.2%
腰椎,神経症状	12. 下肢静止不能症候群	34.1%
	13. 腰 痛	53.2%
栄養障害	14. 上下肢と胸部のやせ	69.0%
囊胞出血/感染	15. 肉眼的血尿	48.4%
	16. 繰り返す発熱	38.9%
精神症状	17. 不 眠	50.8%

腎動脈塞栓術を受け改善あるいは消失した症状の聞き取り調査より (n = 131)

表3. renal-TAE施行の実際.

〈施行前〉

- 1) renal-TAEの適応があるか(症状、腎機能、尿量などから判断)
- 2)透析導入
- 3) 造影CTで腹部動脈の評価, 腎癌の有無をチェック
- 4) 施行日の決定, 前日に持続硬膜外麻酔カテーテル挿入

〈施行当日〉

- 1) 静脈路確保, 除痛剤の準備
- 2) 処置室へ搬入, 塞栓前に持続硬膜外麻酔を開始
- 3) 必要に応じて除痛薬の調整

〈施行後〉

- 1)疼痛管理
- 2) 合併症に注意 (出血, 発熱)
- 3) 栄養状態の評価、腎サイズをCTにてフォローアップ

を断念した。また嚢胞腎に悪性腫瘍を合併している症例は外科的切除の適応である。治療困難な例としては、塞栓治療が長い時間を要するため長時間の仰臥位保持が困難な症例があげられる。繰り返す嚢胞感染症例の場合は細菌巣にとって血液が最良の培地となる観点から、むしろ適応とされる。治療後の管理で最も重要となるのは、疼痛管理である。ほとんどの症例において、術中あるいは術直後より腰背部痛が出現する。特に手術当日は耐え難い激痛を認める。疼痛対策としては、硬膜外カテーテルを前日に

挿入し、局所麻酔薬(ブピバカイン、メピバカイン、ロピバカインなど)を治療開始より持続して注入する。さらに疼痛コントロールが困難な際には硬膜外麻酔にフェンタニル、ドロペリドールを混注したり、経静脈での鎮痛薬の持続投与を併用する。発熱は直後より認められる。多くは8日以内に消失するが、時に遷延することもある。本症例では疼痛・発熱ともに約1週間の経過後に消失した。また手技に関わる重要な合併症としては、コイルの逸脱や目的外塞栓の報告がある⁷¹。

兒玉 圭子 他:多発性嚢胞腎の血管内治療

治療効果に関する報告では、本邦での全国アン ケート調査嚢胞7)によると嚢胞腎のサイズは治療半 年後で前値の約60%まで縮小が可能とされている。 本症例でも約1年の経過では前値の約70%の縮小効 果を認めた。今後も定期的に画像による評価を行う 予定である。近年V2受容体阻害薬をモデル動物に 投与したところ、 嚢胞が縮小し腎不全新興が抑制さ れたという結果8~9)を元に、ADPKD患者に対して 臨床治験が開始されている。しかし本症例のように 腎障害の進行してしまった症例に対しては、腎臓・ 肝臓などの嚢胞や脳動脈瘤の進展を止める治療は確 立されておらず、他の腎不全と同様の対応のみであ る。更にADPKD患者が透析を導入すると、低栄養 や感染症、出血などのリスクが高くなり、QOLも 低下する。renal-TAEはADPKD 患者のQOL改善に 貢献する新たな治療として期待されている。また近 年、腎嚢胞の治療と同様に肝動脈塞栓による肝嚢胞 の治療が始まり効果も報告されつつある100。最後に 今回の症例の経験や、他施設からの報告を参考にし ながら、県内で同治療を必要としている患者の助け となるべく症例を積み重ねていきたいと考える。

参考文献

- 1) わが国の慢性透析療法の現況(2008年12月31日現在). (独日本透析医学会統計調査委員会, 2008
- 福岡洋、石橋克夫、藤波 潔他. 血液透析中の嚢 胞腎の腎摘除術. 泌外 7:43-46, 1994
- Harley JD, Shen FH, Carter SJ. Transcatheter Infarction of Polycystic Kidney for Control of Recuttent Hemorrhage. AJR. 1980; 134: 818-820
- 4) Ubara Y, Katori H, Tagami T, et al. Transcatheter renal arterial enbolization therapy on a patient with polycystic kidney disease on hemodialysis. Am J. Kidney Dis. 1999; 34:926-31
- 5) Higashiyama E, et al.: Prevalence and renal prognosis of diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease in Japan. Nephron 80: 421-7, 1998
- 6)乳原善文,田上哲夫,星野純一,他.慢性腎不全期の多発嚢胞腎.日本臨床 2004:62(6):20-30
- 7) 香村衡一, 乳原善文, 東原英二, 他. 常染色体優性 多発嚢胞腎による腹部腫大に対する腎動脈塞栓術. 日本透析学会誌2006:39(4):243-252
- 8) Gattone, V. H. et al.: Nat. Med., 9: 1323-6, 2003
- 9) Torres, V. E. et al.: Nat. Med., 10: 363-4, 2004
- 10) Takei R, Ubara Y, Hoshino J, et al. Percutaneous tanscatheter hepatic artery embolization for liver cysts inautosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2007: 49(6): 744-52

Renal transcatheter arterial embolization for autosomal dominant polycystic kidney disease : a case report

Keiko Kodama¹⁾, Shigehiro Uezono¹⁾, Naoko Ikeda¹⁾, Akira Ueda¹⁾, Takahiro Muranaka¹⁾, Hiromi Yamada¹⁾. Osamu Wakisaka²⁾

- 1) Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital
- 2) Wakisaka Clinic of Internal Medicine

Abstract

Patients with autosomal dominant polycystic kidney disease (APPKD) usually develop severe complications, because the kidneys continue to increase in size even after patients begin dialysis therapy. For such patients, renal transcatheter arterial embolization (renal-TAE) has been reported to be effective. We report a 72-year-old woman, complaining of abdominal fullness and appetite loss, who underwent renal-TAE after induction of hemodialysis. Approximately 1 week later, the symptoms had improved and CT follow up 1 year later showed a decrease in cyst volume. This is the first reported case of renal-TAE in Miyazaki prefecture and this outcome suggests that renal-TAE is a useful therapy for patients with ADPKD on dialysis.

Key words: ADPKD, renal-TAE, IVR, hemodialysis